

**VERÄNDERUNGEN DES ELEKTROLYTHAUSHALTS
UND DEREN MÖGLICHE BEEINFLUSSUNG
DURCH KALIUM-MAGNESIUMASPARTAT**

Veit Rattenhuber

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551907_0033

AUS DER CHIRURGISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

DIREKTOR: PROF. Dr. F. HOLLE

VERÄNDERUNGEN DES ELEKTROLYTHAUSHALTS
UND DEREN MÖGLICHE BEEINFLUSSUNG
DURCH KALIUM-MAGNESIUMASPARTAT

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von

Veit Rattenhuber

aus

München

Jahr

1975

MIT GENEHMIGUNG DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Berichterstatter:	PROF. Dr. A. DOENICKE
Mitberichterstatter:	PROF. Dr. F. HOLLE
Dekan:	PROF. DR. W. SPANN
Tag der mündlichen Prüfung:	24.6.1975



Tag der mündlichen Prüfung:

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung: Bedeutung der Feststellung

2. Ziele und Zwecksetzung

3. Methodik

4. Ergebnisse

5. Diskussion und Zusammenfassung

6. Literaturverzeichnis

7. Anhang

8. Schlussfolgerungen

9. Bibliographie

10. Zusammenfassung

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet

11. Danksagung

12. Zusammenfassung der Ergebnisse

13. Literatur

14. Zusammenfassung

15. Literaturverzeichnis

16. Zusammenfassung

INHALTSVERZEICHNIS

A.	EINLEITUNG: Problematik und Fragestellung	1
B.	METHODIK UND MATERIAL	3
I.	Aufbau	3
II.	Anordnung	6
1.	Auswahl der Versuchspersonen	6
2.	Prämedikation	7
3.	Vorbereitende Maßnahmen	7
4.	Überwachende Messungen	8
III.	Versuchsablauf	9
IV.	Verarbeitung der Proben	11
V.	Messung (AAS)	11
VI.	Statistische Auswertung	13
C.	ERGEBNISSE UND GRAPHISCHE DARSTELLUNGEN	14
D.	DISKUSSION	26
E.	ZUSAMMENFASSUNG	29
F.	ANHANG (CHEM. FORMELN)	31
G.	LITERATURVERZEICHNIS	32

A. EINLEITUNG

Elektrolytveränderungen sind für den Anaesthesisten in doppelter Hinsicht interessant - einerseits wegen ihrer möglichen Interferenzen mit den verwendeten Pharmaka andererseits wegen der teilweise massiven Verschiebung in der postoperativen Phase.

Seit langem schon werden zur Operationsvorbereitung Natrium und Kalium routinemäßig im Serum kontrolliert. Ihre Bedeutung für Zellerregung und Erregungsfortleitung ist hinreichend bekannt (22,42,45,49). Darum ist es wichtig, die Konzentrationen dieser beiden Elektrolyte im Normbereich zu halten, um Zwischenfälle, besonders in der operativen und postoperativen Phase zu vermeiden.

Erst in jüngerer Zeit sind eine Reihe von Untersuchungen erschienen, die mit zunehmender Einigkeit die Bedeutung der sogenannten Spurenelemente Magnesium und Zink hervorheben. Diese sind an zahlreichen Enzymreaktionen als Co-Faktoren beteiligt. Ihre Wirkung wurde im tierexperimentellen und klinischen Versuch bestätigt. (12,14,15,16,18,26,33,38,51)

Beide Elemente scheinen in ihren Schwankungen sehr genau Aufschluß über den Allgemeinzustand des Organismus zu geben (10,15,50) und es gibt sogar Empfehlungen den Serum-

Zinkspiegel als Parameter bei allgemeinen Gesundheitskontrollen zu verwenden. (20).

Leider wissen wir über die innere Dynamik des Magnesium- und Zinkhaushaltes noch zu wenig, um bedrohliche Mangelzustände sicher von Umverteilungsphänomenen unterscheiden zu können. Auch waren die herkömmlichen Bestimmungsverfahren zu ungenau, um diese nur in geringen Konzentrationen vorhandenen essentiellen Bioelemente exakt untersuchen zu können.

Dazu sind wir erst seit der Entwicklung neuer hochempfindlicher Geräte, wie des Atom-Absorptions-Spektralphotometers imstande. (37)

Während einer Narkose und vor allem in der postoperativen Phase kommt es zu Veränderungen des Kalium-Magnesium- und Zinkspiegels. (2,4,10,14,15,16,25,30,35,38,40,44,53,54)

Dabei geben im Serum gemessene Werte nur einen ungenauen Überblick, weil sie die intrazellulären Verhältnisse nicht erfassen können.

Aufgrund dieser Überlegungen haben wir in mehreren Versuchsreihen im Vollblut und im Plasma Konzentrationsmessungen für Kalium, Natrium, Magnesium und Zink mit Hilfe der Atom-Absorptions-Spektralphotometrie durchgeführt.

Die renale Exkretion wurde im 24 Std.-Urin gemessen.

B. METHODIK UND MATERIAL

I. Aufbau

Um den Einfluß von Narkotika und Operation auf den Elektrolytstoffwechsel und deren mögliche Stabilisierung durch Elektrolytzufuhr durch Infusionen zu erfassen, wurden fünf Versuchsreihen durchgeführt. Der Aufbau der einzelnen Serien sah folgendermaßen aus:

Serie 1: Thiopental 5 mg/kg KG, Probanden n=8

Serie 2: Thiopental 5 mg/kg KG,
Halothane 1,0 Vol %, N_2O/O_2 (1:2),
Dauer: 20 min, Probanden n=8

Serie 3: Thiopental 5 mg/kg KG
Suxamethonium 1 mg/kg KG
Halothane 1,0 Vol %, N_2O/O_2 (1:2),
Dauer: 20 min, Patienten n=8

Die Injektionszeit betrug für Thiopental einheitlich 10 Sekunden (7). Die Konzentrationen von Magnesium und Zink wurden als Leerwert vor Thiopental und 1,3,6,10,20, 30,60 Minuten nach der Gabe von Thiopental im Blut und im Plasma bestimmt. Die renale Exkretion wurde durch Mes-

sung vor und nach dem Versuch überwacht.

Nach diesen Voruntersuchungen wurde eine vergleichende Studie mit prae- und postoperativer Elektrolytkontrolle durchgeführt. In beiden Serien verwendeten wir Elektrolytlösungen gleicher Zusammensetzung zur Infusion, zuerst ohne, dann mit Aspartat (Inzolen^R). Wir wollten prüfen, ob der Zusatz von Aspartat einen günstigen Effekt auf den postoperativen Elektrolythaushalt hat.

Serie 4: Narkose wie Serie 3.

Infusionen: intra- und postoperativ eine Elektrolytlösung, deren Ionen nicht an Aspartat gebunden waren.
(K-Mg-Chlorid)

Gegeben wurde intraoperativ: 500 ml Gelifundol

3 x 500 ml oben genannte Elektrolytlösung

postoperativ: 500 ml Laevulose

500 ml Glucose

500 ml obige Elektrolytlösung

Patienten, n=8

Serie 5: Versuchsaufbau wie Serie 4.

Zur Infusion verwendeten wir jedoch intra- und postoperativ statt der oben genannten

Elektrolytlösung Kalium - Magnesium - Aspartat
(Inzolen ^R).

Bei Serie 4 und 5 wurden Blutproben entnommen als Leerwert, eine und 20 Minuten nach Thiopental, bei Operationsende, 1 Std. postop. und zuletzt 24 Std. nach Narkosebeginn. Außerdem wurde prae- und postoperativ 24 Std. Urin gesammelt.

Während wir uns in Serie 1 bis 3 auf die Untersuchung von Magnesium und Zink beschränkten, führten wir in Serie 4 und 5 die Messungen zusätzlich noch für Kalium und Natrium durch.

II. Anordnung

1. Auswahl der Versuchspersonen

Bei den Serien 1 und 2 verwendeten wir als Probanden lediglich gesunde junge Männer im Alter zwischen 20 und 28 Jahren; ihr Gewicht lag zwischen 65 und 80 kg.

Bei den Operationsversuchen in Serie 3 - 5 mußten wir die Altersgrenze etwas weiter fassen. Wir untersuchten nur Männer zwischen 25 und 50 Jahren, mit einem Körpergewicht zwischen 65 und 75 kg, die sich einer selektiven proximalen Vagotomie mit Pyloroplastik (durchschnittliche OP-Dauer ca. 2,5 Std.) unterzogen.

Auf weibliche Versuchspersonen wurde verzichtet, um mögliche Schwankungen des Elektrolytspiegels durch den weiblichen Zyklus auszuschließen.

Jeder Testreihe liegt das Ergebnis von 8 Personen zugrunde, die uns jeweils nur einmal zur Verfügung standen.

2. Praemedikation

Die Probanden erhielten 10 min vor Thiopental 0,5 mg Atropin i.v. (39,46)

Den Patienten wurde am Vorabend Luminal 100 mg und Atosil 25 mg oral gegeben. Am Morgen des Operationstages erhielten sie dann Atosil 25 mg i.m. und Dipidolor 15 mg i.m. 10 min. vor Thiopental wurde ihnen 0,5 Atropin i.v. injiziert.

3. Vorbereitende Maßnahmen

Bei jedem Probanden wurden folgende Messungen durchgeführt:

- a) pH-Messung nach Astrup (29,30) vor und nach jedem Versuch. Die Messung erfolgte nach der Methode von Siggard-Anderson mittels Radiometer - Blut Messsystem Typ AME 1 (43).

Die Ergebnisse lagen bei geringfügigen Schwankungen immer im physiologischen Bereich (52). Als untersten Wert maßen wir 7,39, als obersten 7,41.

- b) Hämatokrit-Messung mittels Mikrohämatokrit-Zentrifuge vor jedem Versuch.

Auch hier erhielten wir keine pathologischen Werte. Wir registrierten lediglich Schwankungen von ± 3 Vol % bei einem Mittelwert von 46,8 Vol %.

- c) Körpergewicht

Da bei den Patienten die oben genannten Messungen zur OP-Vorbereitung schon durchgeführt waren, konnten wir die Ergebnisse dieser Routineuntersuchung verwenden.

Allen Patienten wurde ein Dauerkatheder zur Gewinnung von 24 Std. Sammelurin in Plastikbeuteln (15) gelegt.

4. Überwachende Messungen

Blutdruck (nach Riva-Rocci) und Puls wurden vor und alle fünf Minuten während des Versuchs bestimmt. Die Pulsfrequenz war bei den Probanden, wie zu erwarten, leicht erhöht; während des Versuchs kam es rasch zur Normalisierung bei einer Frequenz zwischen 52 und 80 Schlägen pro Minute.

Während der Narkose konnte die bekannte blutdrucksenkende Wirkung von Halothane beobachtet werden. (24,39,46,55,56)

Die elektrokardiographischen Aufzeichnungen wurden mittels eines Sechsfach-Schreibers der Firma Hellige vor und alle 5 Minuten während des Versuchs vorgenommen. Wir haben die bipolare Ableitung nach Einthoven gewählt. Während aller Versuchsreihen wurde nur in einem Fall eine Extrasystolie registriert, die aber offenbar in keinem Zusammenhang mit unserer Untersuchung stand, da nach eigenen Aussagen bei dieser Person schon früher Extrasystolen beobachtet worden waren.

III. Versuchsablauf

Die Versuchspersonen waren vor und während des ganzen Versuchs nüchtern.

Nachdem sie spontan Wasser gelassen hatten, (Harnleerwert) wurden die Probanden im normal-temperierten Versuchsraum auf einer Untersuchungs-liege in Rückenlage gelagert, bzw. die Patienten in den OP gebracht.

Danach wurden die Elektroden für das EKG-Gerät angeschlossen und die ersten Messungen von Puls und Blutdruck durchgeführt.

Anschließend wurden zwei Braunülen Größe 1 in die Cubitalvene eingelegt und fixiert, am linken Arm zur Blutentnahme, am rechten zur Injektion der Pharmaka.

Darauf erfolgte die erste Blutentnahme zur Leerwertbestimmung. Vor und nach jeder Blutentnahme wurde die Braunüle mit aqua pro injektione gespült; die Blutentnahme selbst erfolgte durch Abtropfen, wobei die ersten zwei ml wegen der vorhergehenden Spülung verworfen wurden.

Ca. 10 ml Blut wurden in Einmal-Reagenzgläsern mit je 0,2 ml Heparin zur weiteren Verarbeitung aufgefangen. Heparin wurde gewählt, da es keinen Einfluß auf die Analysen mittels AAS hat. (1,36)

Nach der Abnahme des Leerwerts wurde am anderen Arm 0,5 mg Atropin i.v. injiziert; 10 Minuten danach erhielten die Versuchspersonen je kg KG 5 mg Thiopental innerhalb 10 Sekunden (7). Der weitere Ablauf variierte je nach Versuchsserie und wurde in Kapitel B I. beschrieben.

Für die Inhalationsnarkose wurde ein Halothaneverdampfer verwendet. Die Probanden erhielten das Gasgemisch mittels Maske 20 Minuten lang, die Patienten wurden intubiert. Nach Beendigung der Inhalationsnarkose erhielten die Versuchspersonen für 3 - 4 Minuten reinen Sauerstoff.

IV. Verarbeitung der Proben

Aus den Blutproben wurde je Elektrolyt 0,5 ml mit einer Eppendorf-Pipette abgezogen. Der Rest wurde 10 Minuten lang bei 8.000 Upm zentrifugiert. Von dem so gewonnen Plasma, welches frei von zellulären Bestandteilen war, wurde nochmals je Elektrolyt 0,5 ml verwendet, der Rest wurde verworfen.

Nachdem die einzelnen Proben mit je 10 ml Strontiumchloridlösung versetzt waren, wurden sie in einem für jedes Elektrolyt bestimmten Verhältnis mit aqua bidest. verdünnt. Die Zugabe von Strontiumchlorid ist erforderlich um chemische Anioneninterferenzen mit Phosphaten und Sulfaten und daraus folgende Verfälschungen der AAS-Analysen zu verhindern. (36). Dann wurden sie mittels AAS gemessen. Alle Proben wurden nur in elektrolytfreien Plastikgefäßen verarbeitet und aufbewahrt.

V. Messung (AAS)

Zur Messung der Elektrolyte im Vollblut, Plasma und Urin haben wir uns im Gegensatz zu früheren Versuchen der Atom-Absorptions-Spectralphotometrie (AAS) und nicht der Flammenphotometrie bedient. (37)

Bei der Flammenphotometrie wird die Intensität des von der durch Aufnahme thermischer Energie angeregten Atomen emi-

tierten Lichtes bei einer für das betreffende Element spezifischen Wellenlänge photoelektrisch gemessen. Im Gegensatz zu dieser Emissionsanalyse werden bei der photometrischen Absorptionsanalyse die nicht angeregten Atome zur Messung benützt, deren Konzentration in der Flamme um einige 10er Potenzen größer ist als die der angeregten und damit emissionsfähigen Atome. Auf diesem starken Mißverhältnis von angeregten zu nicht angeregten Atomen in der Flamme beruht die große Empfindlichkeit der AAS- Methode gegenüber der Flammenphotometrie.

Dadurch war es uns möglich, auch bei geringsten zu messenden Konzentrationen minimale Schwankungen zu erfassen und somit äußerst genaue Werte zu erhalten.

VI. Statistische Auswertung

Die durch die Messung mit dem AAS ermittelten Werte wurden tabelliert; daraus errechneten sich die Mittelwerte nach der Formel:

$$\bar{x} = \frac{Sx}{n}$$

Die statistische Auswertung erfolgte nach Student-t. Der zur Berechnung von Signifikanz und Standardabweichung notwendige Vergleich aller Einzelwerte untereinander erfolgte mittels Computer nach den Formeln:

$$SDx = \sqrt{\frac{Sx^2}{n-1} - \frac{Sx^2}{n}}$$

$$t = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{\sqrt{SDx^2 + SDy^2 - 2rSDxSDy}}$$

$$r = \frac{Sxy - \frac{Sx}{n} \cdot \frac{Sy}{n}}{Sx^2 - \frac{Sx^2}{n} \cdot Sy^2 - \frac{Sy^2}{n}}$$

n = Zahl der Versuchspersonen

r = Linear Regression

SD = Standardabweichung

Formeln entnommen aus Documenta Geigy (17)

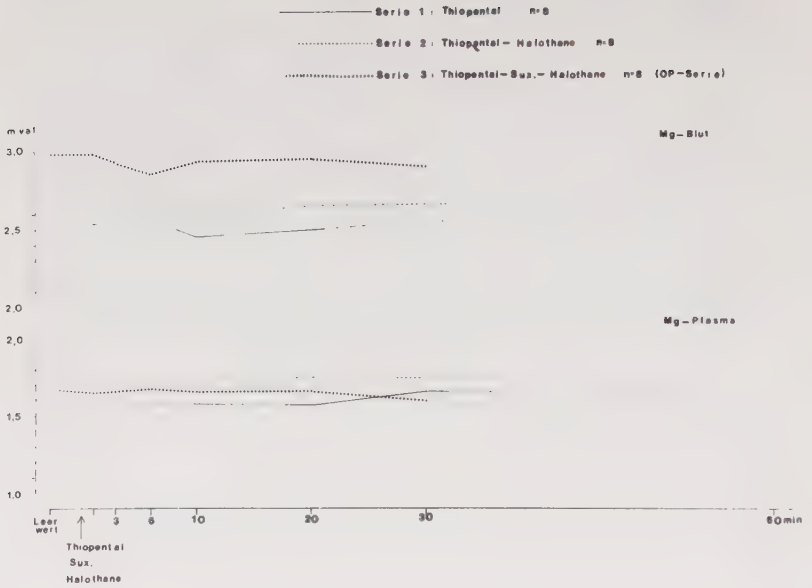


Abbildung 1: Veränderungen der Magnesium-Konzentration
im Blut und Plasma : Serie 1,2,3

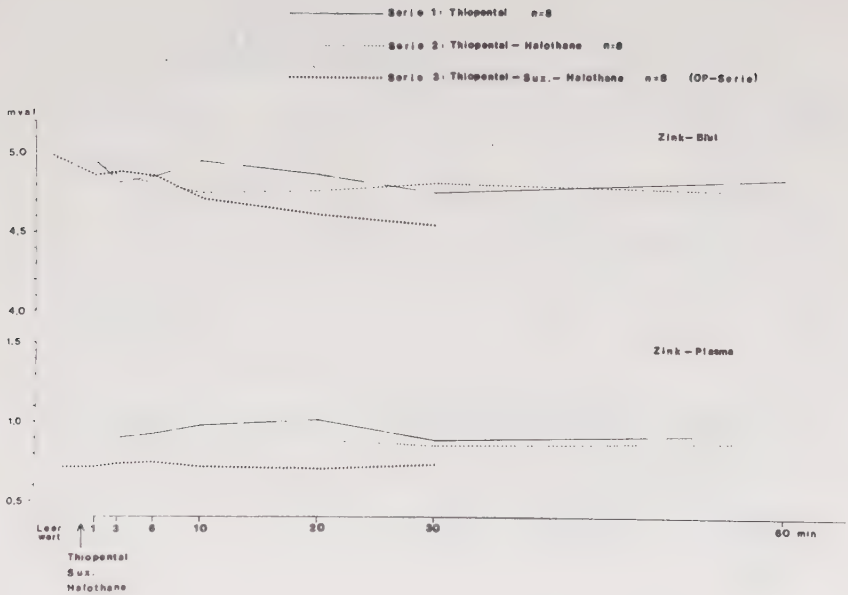


Abbildung 2: Veränderungen der Zink-Konzentration
im Blut und Plasma : Serie 1, 2, 3

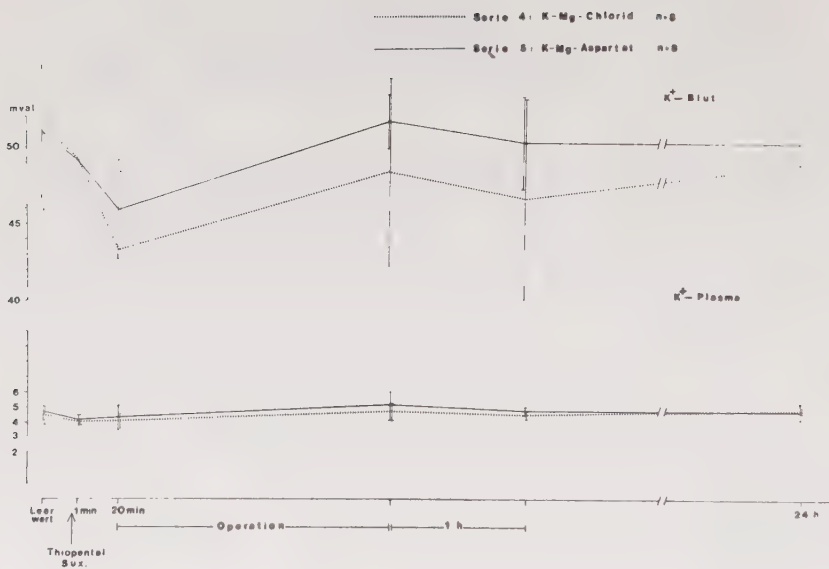


Abbildung 3: Veränderungen der Kalium-Konzentration
im Blut und Plasma : Serie 4,5

C. ERGEBNISSE

Abbildung 1: Veränderungen der MG-Konzentration im

Blut und Plasma: Serie 1,2,3

In allen drei Serien zeigt sich im Vollblut ein geringfügiges Absinken der Magnesiumwerte, welches in Serie 3 am deutlichsten zum Ausdruck kommt, aber keine Signifikanz zeigt.

Im Plasma sind die Schwankungen noch geringer als im Blut.

Abbildung 2: Veränderungen der Zn-Konzentration im

Blut und Plasma: Serie 1,2,3

Die Zinkwerte zeigen im Vollblut bei allen drei Serien eine sinkende Tendenz. In Serie 3 läßt sich diese Konzentrationsabnahme für den 20 und 30 Minutenwert statistisch sichern.

Im Plasma treten lediglich geringe Veränderungen ohne Signifikanz auf.

Alle Schwankungen der Mittelwertskurven von Serie 1 - 3 bewegen sich bei Magnesium und Zink im Blut wie im Plasma im physiologischen Bereich.

Abbildung 3: Veränderungen der Kalium-Konzentration

im Blut und Plasma: Serie 4,5

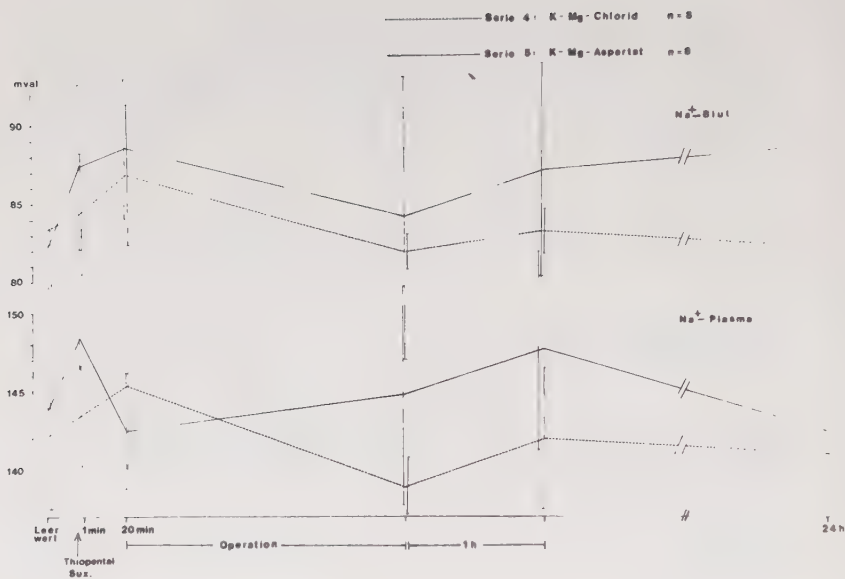


Abbildung 4: Veränderungen der Natrium-Konzentration
im Blut und Plasma : Serie 4,5

In Serie 4 kommt es zu einem hochsignifikanten Abfall der Kaliumkonzentration im Vollblut, der 24 Stunden später noch nicht ausgeglichen ist.

In der Vergleichsserie 5 (Aspartat) nimmt die Kaliumkonzentration ebenfalls statistisch gesichert ab, hat aber bei OP-Ende wieder den Ausgangswert erreicht und bleibt im weiteren Versuchsablauf stabil.

Beim Vergleich der beiden Serien sieht man, daß die Mittelwerte der Serie 5 zu allen Zeiten deutlich über denen der Serie 4 liegen.

Ähnlich liegen die Verhältnisse im Plasma, Auch hier beobachten wir bei Versuchsbeginn in beiden Serien einen signifikanten Abfall; während in Serie 4 erst nach 24 Stunden wieder der Ausgangswert erreicht wird, zeigt Serie 5 bereits zum OP-Ende einen signifikanten Anstieg im Plasma, der leicht über dem Ausgangswert liegt.

Abbildung 4: Veränderungen der Natrium-Konzentration im Blut und Plasma: Serie 4,5

Im Gegensatz zum Kalium kommt es beim Natrium im Vollblut bei beiden Serien in den ersten 20 Minuten zu einem statistisch gesicherten Anstieg; auch hier zeigt sich, daß alle Mittelwerte der Serie 5 über denen der Serie 4 liegen.

Die im Plasma auftretenden Schwankungen liegen innerhalb

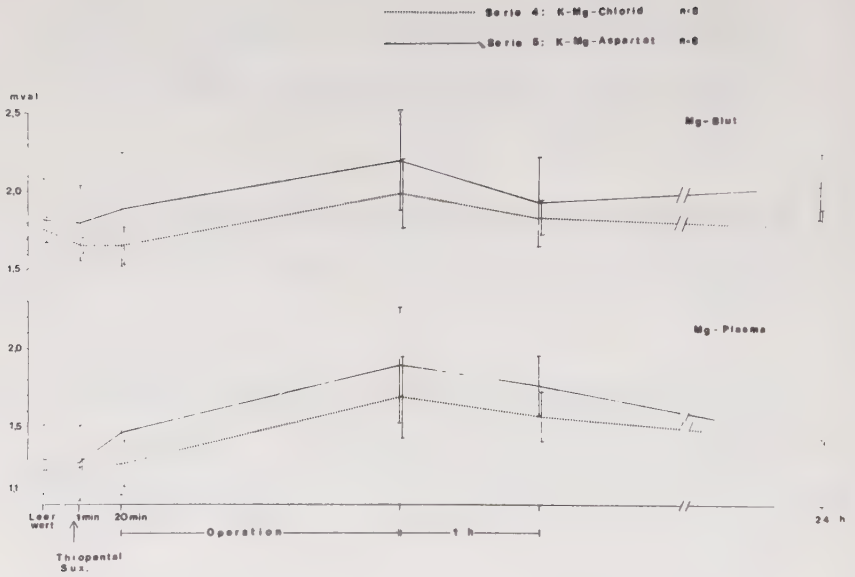


Abbildung 5: Veränderungen der Magnesium-Konzentration
im Blut und Plasma : Serie 4,5

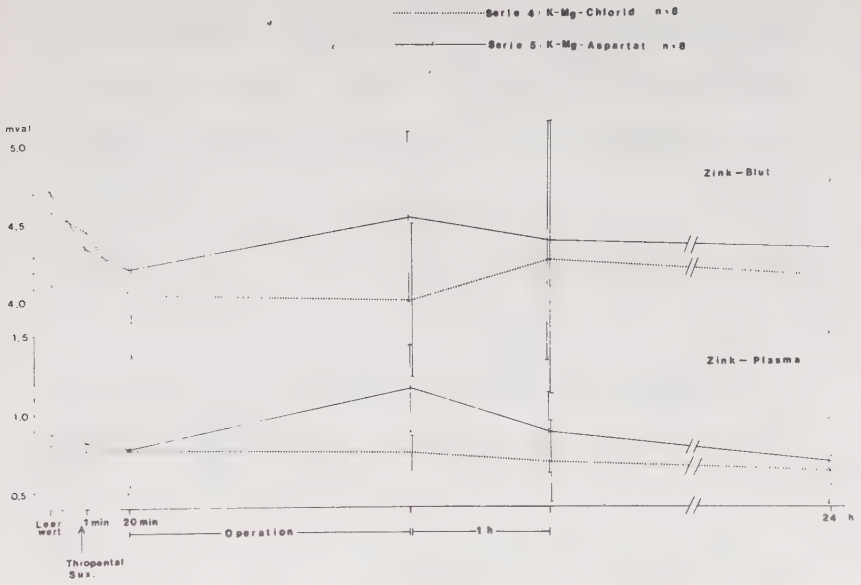


Abbildung 6 : Veränderungen der Zink-Konzentration
im Blut und Plasma : Serie 4,5

der physiologischen Norm und zeigen keine Signifikanz.

Abbildung 5: Veränderungen der Magnesium-Konzentration
im Blut und Plasma: Serie 4,5

Während in Serie 4 der Magnesiumspiegel im Vollblut unmittelbar nach der Gabe von Thiopental hochsignifikant abfällt, bleibt er in Serie 5 stabil. Während der Operation zeigen beide Kollektive einen signifikanten Anstieg, der im Verlauf der postoperativen Phase wieder abgebaut wird. In Serie 5 liegt jedoch der 24 Stundenwert noch immer über dem Ausgangswert.

Ähnliches sehen wir beim Plasma. Auch hier steigen in beiden Kollektiven die Plasmawerte während der Operation statistisch gesichert an. In der postoperativen Phase sinkt der Magnesiumspiegel zwar wieder, bleibt aber in beiden Fällen bis 24 Stunden nach Versuchsbeginn noch signifikant über dem Ausgangswert.

Wie beim Kalium liegen auch beim Magnesium die Werte der Serie 5 (aspartatgeb. Elektrolyte) deutlich über denen der Serie 4.

Abbildung 6: Veränderungen der Zink-Konzentration im Blut
und Plasma: Serie 4,5

In beiden Kollektiven sinkt der Zinkspiegel im Vollblut bis zum OP-Beginn hochsignifikant ab.

Während bei Serie 4 dieser Zinkverlust intra- und postopera-

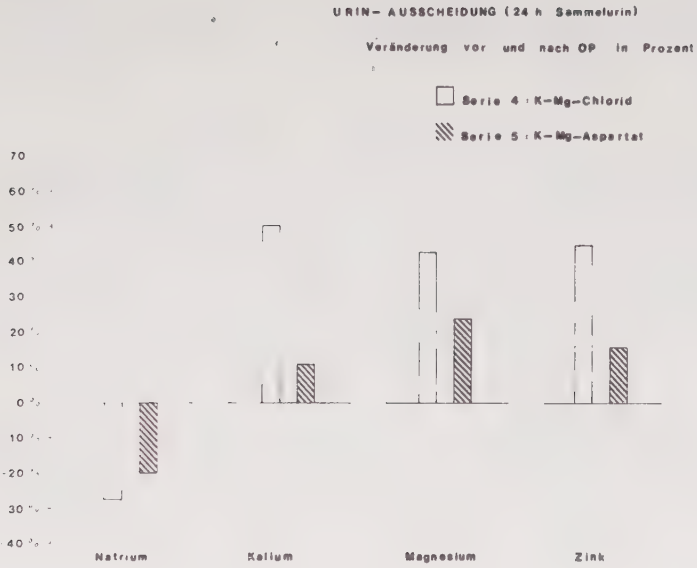


Abbildung 7 : Veränderungen der Konzentrationen von Kalium, Natrium, Magnesium und Zink im Harn : Serie 4, 5

tiv nicht ausgeglichen wird, ist in Serie 5 intraoperativ eine Erholung zu beobachten.

Im Plasma sinkt in Serie 4 der Zinkspiegel mäßig, aber konstant. In der Vergleichsserie mit Aspartat ist, ähnlich wie beim Vollblut, intraoperativ ein Anstieg zu verzeichnen.

Sowohl im Plasma wie im Blut liegen bei beiden Kollektiven die 24-Std.Werte deutlich unter den Ausgangswerten.

Abbildung 7: Veränderung der Konzentration von Kalium,
Natrium, Magnesium und Zink im Harn:
Serie 4,5

Hier ist die Veränderung der Urinkonzentration vom präoperativen zum postoperativen 24 Std. Wert in Prozent dargestellt, wobei der präop. Wert gleich 100 % gesetzt ist.

Die Natrium-Exkretion ist in Serie 4 etwas stärker eingeschränkt als in Serie 5.

Sehr deutlich ist der Unterschied beim Kalium:

Während die Kaliumausscheidung in Serie 4 um fast 50 % über dem präoperativen Wert liegt, bleibt sie in Serie 5 mit weniger als 10 % relativ stabil.

Magnesium und Zink zeigen in beiden Kollektiven eine ge-

steigerte Ausscheidung, sie ist aber sowohl beim Magnesium wie auch beim Zink in Serie 4 ca. doppelt so hoch wie in Serie 5.

D. DISKUSSION

Wir haben unsere Untersuchungen im Vollblut, Plasma und Urin durchgeführt, um die Verschiebungen der Bioelemente zwischen intrazellulärem und extrazellulärem Raum und ihren renalen Verlust beobachten zu können.

Nach Sebening et al und Geissler darf davon ausgegangen werden, daß die für die Zellen im Vollblut gewonnenen Ergebnisse, zumindest für Kalium, auch auf andere Zellen, besonders die Muskelzelle übertragbar sind (19,41).

Bei der Untersuchung des Einflusses von Narkotika auf Bioelemente in Serie 1-3 zeigte sich, daß Magnesium bei den von uns verwendeten Pharmaka recht stabil bleibt.

Das starke Absinken des Zinkspiegels, besonders ausgeprägt in Serie 3, kann in seiner Ursache heute noch nicht exakt erklärt werden. Fodor vermutet, daß es unter jeder Belastung des Organismus zu einem stärkeren Anstieg der enzymatischen Aktivität kommt, die einen "Zinkverbrauch" bewirkt (15).

Interessante Ergebnisse zeigte in Serie 4 und 5 der Vergleich von nicht aspartatgebundenen zu aspartatgebundenen Elektrolyten.

In beiden Kollektiven registrieren wir den bekannten Kalium-

verlust (4,25,53), der jedoch in Serie 5 durch Aspartat-substitution schon bei OP-Ende egalisiert war, während in Serie 4 auch nach 24 Stunden der Ausgangswert noch nicht wieder erreicht worden war.

Betrachtet man zusätzlich den Harn (Abb.7) so sieht man, daß die Kaliumexkretion nur in der Serie ohne Aspartat signifikant vermehrt ist. Auch S. Hoffmann berichtet, daß Kalium ohne Aspartat rasch wieder ausgeschieden wird (23).

Der Vergleich des aspartatgebundenen Kaliums im Organismus wird durch eine günstigere Zellmembranpassage, die ja gerade durch die Narkose gehemmt ist (50), erklärt (11,34,41,47)

Wir sehen dies auch durch die rasche Kompensation des Vollblutspiegels bestätigt.

Schwierig zu interpretieren sind die Veränderungen beim Natrium. Dabei spielen nicht nur Wechselwirkungen zwischen Extrazellulärraum, Intrazellulärraum und renalem Efflux eine Rolle. Es kommt auch zur Ausbildung eines sog. dritten Flüssigkeitsraumes (third space) in der postoperativen Phase, der eine "innere Emigration" von Elektrolyten in das Gewebe beinhaltet (5).

Für die Veränderung des Natrium-Spiegels ist der Austausch von extrazellulärem Natrium gegen intrazelluläres Kalium mitverantwortlich, eine Verschiebung, die in einzelnen Phasen abläuft (5).

Die Beobachtung des Harns zeigt (Abb. 7), daß wie auch K. Biehler et al. und A. Doenicke berichten (3,8) die Natrium-Exkretion eingeschränkt ist auf Kosten einer gleichzeitig erhöhten Kaliumausscheidung. Aber auch hier ist die Veränderung der Natriumausscheidung unter Aspartat geringer.

Ähnliche Bedeutung wie beim Kalium kommt der Aspartatbindung beim Magnesium und Zink zu.

Durch die Aspartatsubstitution lagen im Vollblut sowohl beim Magnesium wie beim Zink die Werte immer über denen der Vergleichsgruppe.

Dies ist zu erklären durch die in vivo und in vitro nachgewiesene Carrier-Funktion für die Einschleusung von Elektrolyten in die Zelle (11,34).

Auch hier zeigt sich wie beim Kalium, daß sowohl Magnesium wie auch Zink, wenn sie nicht an Aspartat gebunden sind, stärker wieder ausgeschieden werden.

E. ZUSAMMENFASSUNG

Zur Klärung der Problematik, ob und in wie weit Einflußnahme auf Elektrolytveränderungen notwendig und möglich ist, wurden 5 Versuchsreihen an je 8 Personen durchgeführt.

Die Elektrolytkonzentrationen von Kalium, Natrium, Magnesium und Zink wurden im Vollblut, Plasma und Urin durch Atom-Absorptions-Spektralphotometrie bestimmt.

In den ersten drei Serien wurden geringe, klinisch kaum relevante Schwankungen nach Thiopental-Halothane-Narkose beobachtet.

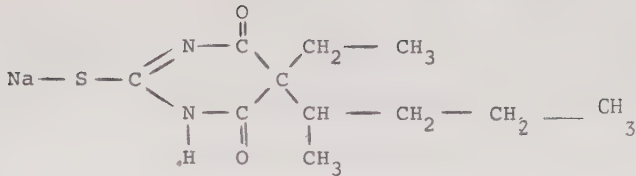
In Serie 4 und 5 wurde die mögliche Einflußnahme durch unterschiedliche Infusionslösungen untersucht. In beiden Serien wurden Infusionslösungen gleicher Zusammensetzung verwendet, zuerst ohne, dann mit Aspartat (Inzolen^R).

Dabei zeigte sich, daß die Konzentrationen, besonders von Kalium, Magnesium und Zink unter Aspartat-Therapie über denen des Vergleichskollektivs lagen.

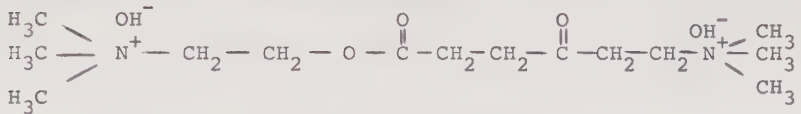
Die Messungen im Harn zeigten, daß die Elektrolyte, wenn sie an Aspartat gebunden sind, weniger stark wieder ausgeschieden werden.

Wir glauben, besonders in Bezug auf die Aufnahme der Elektrolyte in den intrazellulären Raum eine Überlegenheit durch die Aspartatbindung aufgezeigt zu haben.

F. ANHANG



1. Thiopental: 5 Äthyl-5pentyl-(2`)-thiobarbitursäure
Natrium-salz



2. Suxamethonium: Bernsteinsäurebischolinester



3. Halothane: 1,1,1-Trifluor-2brom2chlor-äthan

Formeln entnommen aus Kuschinsky (28)

G. LITERATURVERZEICHNIS

1. ASTRUP, P. : Erkennung der Störungen des Säure-Base-Stoffwechsels und ihre klinische Bedeutung. Klin.Wschr. 35. 266 (1957)
2. BIHLER, K. : Anaesthesiebedingte Veränderungen der Nierenfunktion und renalen Elektrolytexkretion Anaesthesist, 18. 396 (1969)
3. BIHLER, K., MOORMANN, J.G., GUNDLACH, G., KRÄMER, D.: Einfluß von Halothan auf die Nierenfunktion und renale Elektrolytexkretion bei Kindern. Mschr. Kinderheilk. 117. 367 (1969)
4. CARSTENSEN, E., SCHEIBE, O., : Der Elektrolythaushalt Operierter. Dtsch. med.Wschr. 87. 394 (1962)
5. DOENICKE, A: Anaesthesiologie bei Oberbaucheingriffen. Aus F. Holle, Spezielle Magen Chirurgie, Springer Verlag (1968)
6. DOENICKE, A., : Die Bedeutung der physikalisch-chemischen Faktoren für den verschiedenen Wirkungsablauf nach Thiobarbituratnarkosen. Naunyn-Schmiedebergs Arch.exp. Path.Pharm. 250. 243 (1965)

7. DOENICKE, A. : Wissenswertes über die Pharmakologie
heute gebräuchlicher Narkotika
Anaesth. Prax. 5. 17 (1970)
8. DOENICKE, A., : Das Verhalten einiger Leberfunktionen
und des Elektrolythaushaltes beim
postoperativen Schockereignis.
Langenbecks Arch.klin. Chirurg.,
301. 148 (1962)
9. DOENICKE, A. : General Pharmacology of
Barbiturates. Acta anawath. Scand
Suppl. 17. 21 (1965)
10. DOENICKE, A. : Untersuchungen über den Magnesium-
haushalt bei Operationen.
Anaesthesist 10. 132 (1961)
11. DULCE, H.J., BRAUN, J.S. :
Influence of Chlorides and Aspartates
on the content of nephrectomized rats.
Drug-Research 10. 1328 (1968)
12. DURLACH, J., : Magnesium und Thrombose
Concours méd. 89. 5967 (1967)
13. ECKART, J., BIRNBAUM, D., :
Die Wirkung von Inzellon auf die
Kalium- und Natriumbilanz nach opera-
tiven Eingriffen.
Prakt. Anaesthesie und Wiederbelebung
5. 319 (1970)
14. FOFOR, L., AHNEFELD, F.W., DÖLP, R., :
Die Bedeutung der Spurenelemente am

Beispiel des Zinks.

Die Infusionstherapie 1. Sonderheft
Nr. 2 (1973)

15. FODOR, L., DÖLP, R., ESCHNER, J., AHNEFELD, F.W., :
Operationsbedingter Zinkverlust als
limitierender Faktor im Zellstoffwechsel.
Anaesthesist 22. 393 (1973)
16. FODOR, L., ESCHNER, J., DICK, W., AHNEFELD, F.W., :
Die klinische Bedeutung des Zinkmangel-
syndroms.
Anaesthesist 21. 456 (1972)
17. GEIGY, J.R., : Documenta Geigy, Wissenschaftliche
Tabellen (1969)
18. GERLACH, K., MOROWITZ, D.A., KIRSNER, J.B., :
Symptomatic hypomagnesemia complicating
reginal enteritis.
Gastroenterology 59. 567 (1970)
19. GEISLER, U., : Intra- und extracelluläre Elektro-
lytveränderungen bei metabolischer
Acidose, . Klin.Wschr. 39. 232 (1961)
20. HALSTED, J.A., SMITH, J.C., :
Serum - Zink-Spiegel als Gesundheits-
kontrolle.
Lancet 1. 322 (1970)
21. HELLER, W., HIGI, M., JUNGER, H., STOLZ, Ch., :
Altersabhängige Wechselwirkung von
Kalium - Magnesium - Aspartat während
Allgemeinanaesthesie.
Med. Welt 26. 114 (1975)

22. HELLNER, H., NISSEN, R., VOSSCHULTE, K., :
Lehrbuch der Chirurgie. Georg Thieme-
Verlag Stuttgart (1970)
23. HOFFMANN, S., : Erfahrungen mit Kalium - Magnesium -
Aspartat in der gynaekolog. Chirurgie .
Sonderdruck
24. HOLMDAHL, M.H., PAYNE, J.P., :
Veränderungen des Säure-Basen-Gleich-
gewichts unter Fluothane- Lachgas-
Sauerstoff-Narkose während spontaner
Atmung. Acta anaesth. Scand. 4.173 (1960)
25. KEIL, H.R., : : Kaliumsubstitution bei Darmparalysen
Münch.med.Wschr. 114. 547 (1972)
26. KOPP, E., : Magnesiummangel bei regionaler
Enteritis.
Schweiz.med.Wschr. 102. 555 (1972)
27. KÜHN, H.W., : Chemistry of Halothane and its Bio-
transformation. Acta anaesth. Scand.,
Suppl. 49. 592 (1972)
28. KUSCHINSKY, G., LÜLLMANN, H., :
Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1970)
29. LAWIN, P., BURCHARDY, H., :
Störungen des Säure-Basen-Haushaltes
als prä- und postoperative Kompli-
kation, Erkennung und Behandlung.
Münch.med.Wschr. 107. 590 (1965)

30. LINDENSCHMIDT, Th.-O.,:

Störungen des Wasser- und Elektrolyt-
haushaltes aus der Sicht des Chirurgen
Wiener klin.Schr. 83. 557 (1971)

31. LIST, W.F.,

: Calcium- und Kaliumveränderungen
im Serum während der Narkoseeinleitung
Anaesthesist, 17. 221 (1968)

32. MEURER, K.A., KAUFMANN, W., DÜRR, F., EGGSTEIN, M.,

: Säure-Basen-Gleichgewicht bei
Kaliummangelzuständen. 73. Kongress
Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft
für innere Medizin, (1967)

33. NAKAHARA, M., YAMADA, S., SAKAHASHI, T., NAKANISHI, Y.,

TOKITA, T., YOSHIHARA, T., :
Die Effekte von Kalium- und Magnesium-
zufuhr auf die zelluläre Erschöpfung
und ihr Mechanismus.

Arzneim.-Forsch. 14. 1191 (1964)

34. OLLENDIEK, H.,

: Untersuchungen über die Wirkung
von Elektrolytschleppern bei
operierten Patienten.

Med.Welt, 37. 1971 (1964)

35. OLTHOFF, D., JAGE, J., KUNZE, D., :

Untersuchungen einiger Elektrolyte,
Fermente und Lipidbestandteile des
Serums bei Verwendung von Succinyl-
bischolin in der thorakalen endo-
skopischen Diagnostik
Sonderdruck (1970)

36. PASCHEN, K., : Eine Mikromethode zum spezifischen
Nachweis von Natrium, Kalium, Calcium
und Magnesium in einer einzigen Serum-
verdünnung.
Dtsch.med.Wschr. 95. 2570 (1970)
37. PASCHEN, K., SPIECKERMANN, P.G., :
Atomabsorptions- Spektralphoto-
metrie.
Dtsch.med.Wschr. 95. 2577 (1970)
38. PRASAD, A.S., OBERLEAS, D., :
Zinc: human nutrition and metabolic
effects.
Ann. intern Med. 73, 631 (1970)
39. RHEIN-PHARMA, : Halothane (Fluothane)
Anaesth. Praxis 3, 89 (1968)
40. ROTH, F., SAIDI, M., :
Gefährlicher Anstieg des Serum-
Kalium nach Succinylcholin
Anaesthesist 20. 35 (1971)
41. SEBENING, F., STRUCK, E., REYMANN, B., :
Kalium-Substitution durch Kalium-
laktat oder Asparaginat bei
Operationen mit Hilfe der Herz-
Lungen-Maschine. Arzneim.Forsch.
18. 347 (1968)
42. SIEGENTHALER, W., : Klinische Datophysiologie
Georg Thieme Verlag Stuttgart
(1973)

43. SIGGARD-ANDERSEN, O., ENGEL, K., JORGENSEN, K.,
ASTRUP, P.,
: Blutgasanalyse mit einem Radio-
meter - Blut - Mess - System.
Scand. clin. Lab. Invest.
12. 177 (1960)
44. STAIB, E., DIETRICH, R., NAST, A., BERNARD, M., STAIB, I.,
: Electrolyte Changes in Halothane
Narcosis in Comparison with Pentothal
and Ether,
Arzneim.Forsch. 11. 1060 (1961)
45. STARK, P.,
: Die Wirkungsweise von Natrium,
Kalium, und Calcium am Herzen.
Anaesthesist 21. 241 (1972)
46. STÖCKERL.,
: Narkose, Eine Einführung
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1972)
47. STRUCK, E., MEISNER, H., REYMAN, B., SCHMIDT-HABELMANN,
P., SEBENING, F.,:
Störungen des Elektrolytstoffwechsels
durch extrakorporale Zirkulation und
deren Behandlung.
Arzneim.Forsch. 19. 113 (1969)
48. SCHERNIKAU, W., WUSCHECH, H., LASZIG, G.,:
Der Einfluß verschiedener Narkose-
formen auf den Säure-Basen-Haushalt.
Anaesthesist 19. 392 (1970)
49. TRUNIGER, B.,
: Wasser- und Elektrolythaushalt
Diagnostik und Therapie
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1971)

50. WEIS, K.-H., : Tierexperimentelle Untersuchungen
über den Einfluß der Narkose auf
den Kalium-Austausch einzelner
Organe in vivo.
Arzneim.Forsch 16. 431, 1966
51. WEISE, H.J, PFEILSTICKER, K., WIEGANT, G., :
Spectralanalytische Untersuchungen
über die Zinkausscheidung im Harn
bei neoplastischen und benignen
inneren Erkrankungen.
Münch.Med.Wschr. 18. 876, (1964)
52. WENZEL, M., : Labor- und Kontrollverfahren
Säure-Basen Parameter bei abdomi-
nellen Eingriffen
Zeitschrift für prakt. Anaesth. 8.
257 (1973)
53. WENZEL, M., POHLHAUS, E., :
Das Verhalten von Elektrolyten und
Blutzucker während Kombinations-
narkosen.
Anaesthesist, 14. 196 (1965)
54. WERNIG, C., : Pathogenese und Therapie des post
operativen Aldosteronismus
Therapie-Woche 48. 4651, (1973)
55. WESTERMARK, L., : Blood Flow in Muscles and Skin
under Halothane
Acta anaesth, Scand. 13. 209 (1969)
56. WIEMERS, K., : Klinische Erfahrungen mit dem
Inhalationsnarkotikum Halothane.
Anaesthesist, 8. 167 (1959)

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. A. Doenicke herzlichst danken für die Überlassung des Themas und die mir jederzeit gewährte freundliche Unterstützung und Beratung bei der Bearbeitung.

Herrn Prof. Dr. F. Holle darf ich für die Übernahme des Koreferats danken.

Frau Aiff möchte ich danken für die gewährte Unterstützung bei der Arbeit am Atom-Absorptions-Spektralphotometer.

LEBENS LAUF

Ich wurde am 15. Februar 1948 in München als viertes Kind des prakt. Arztes Dr. Xaver Rattenhuber und seiner Frau Anna, geb. Drexler, geboren.

Ich habe noch fünf Geschwister, einen Bruder und vier Schwestern.

Mit sechs Jahren kam ich in die Gebeleschule in München-Bogenhausen, wo ich vier Klassen Volksschule absolvierte um dann auf das math.-naturwissenschaftliche Luitpold-Oberrealgymnasium in München über zu wechseln.

Dort bestand ich im Sommer 1968 das Abitur. Im Sommersemester 1969 bekam ich die Zulassung zum Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilians Universität zu München, wo ich im Februar 1975 die ärztliche Prüfung ablegte.

Zu Beginn des Studiums arbeitete ich als Praktikant der Krankenpflege im Städt. Krankenhaus München-Harlaching. In der vorlesungsfreien Zeit famulierte ich in der Abteilung für Geburtshilfe des Städt. Krankenhauses München-Schwabing und in der Anaesthesieabteilung der Chir. Poliklinik München.

Nach dem 7. Semester begann ich in der Anaesthesie-
abteilung der Chir. Poliklinik München meine Doktor-
arbeit, die ich im Frühjahr 1975 beenden konnte.

